

Desenvolvimento de Metodologia Eletroquímica para Degradação da Ciprofloxacina por Agentes Oxidantes Gerados *in situ*

Jaime Rodrigues da Silva^a, Renê H. Tavares dos Santos^a, Luciano E. Fraga^a, Carmem L. de Paiva e Silva Zanta^b, Carlos Alexandre B. Garcia^a, Maria de Lara P. M. Arguelho^{*a}

^aDepartamento de Química, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão – SE – Brasil.

^bDepartamento de Química, Universidade Federal de Alagoas, Maceió – AL – Brasil.

Article history: Received: 23 December 2012; revised: 13 March 2013; accepted: 18 March 2013. Available online: 17 April 2013.

Abstract: Ciprofloxacin is second generation quinolones flour, which is very soluble in water. This drug can be found in Sewage Treatment Plants (STPs) and natural waters at concentrations of $\mu\text{g L}^{-1}$ and ng L^{-1} . Electrolysis was carried out using Ag/AgCl as reference electrode and as cathode and anode plates of Ti/TiO₂ were used. To study the role of supporting electrolyte were used H₂SO₄, HCl, NaCl, NaNO₃, KCl, and Na₂SO₄. Were applied current densities (DC) between 20 and 160 mA.cm^{-2} . The electrodic process indicates be dependent on pH and ionic strength. Through electrolysis, the degradation /mineralization occurs more easily in the presence of Cl⁻.

Keywords: electrodegradation; ciprofloxacin; dimensionally stable anodes

1. INTRODUÇÃO

A ciprofloxacina é um fármaco classificado quimicamente como uma fluorquinolona (Figura 1), sendo bastante solúvel em água e praticamente insolúvel em acetona [1-5]. A aprovação de sua comercialização foi concedida pela Agência de Regulamentação de Drogas e Alimentos dos EUA (FDA - U. S. Food and Drug Administration) no final da década de 80. Sintetizada em 1983 pela Bayer alemã, foi introduzida com o nome de “BAY 09867” mostrando-se ser de 4 a 8 vezes mais ativa que demais antibióticos, principalmente contra enterobactérias e pseudomonas. É considerada um antibiótico de amplo espectro de ação, agindo rapidamente tanto nas fases proliferativas quanto nas fases germinativas, contra patógenos gram-positivos e gram-negativos, através de um mecanismo de ação fundamentado na inibição das enzimas topoisomerase IV e DNA-girase, sendo esta última essencial na replicação, transcrição e reparação do DNA bacteriano [6-9].

Inicialmente utilizada apenas para fins veterinários, a ciprofloxacina tem sido estrategicamente utilizada no combate a ataque terrorista sendo, atualmente, a única droga aprovada

pela FDA para tratamento após exposição ao antraz inalado. Além disso, tem sido recomendada como fármaco de primeira linha na quimioterapia da tuberculose, no tratamento de infecções do trato urinário e de doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) [10-12].

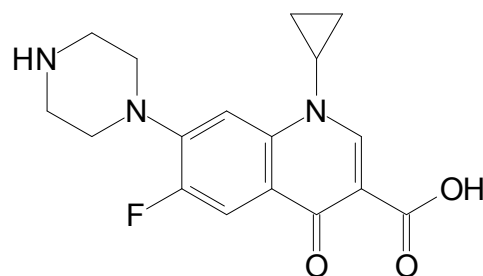


Figura 1. Estrutura da Ciprofloxacina.

Devido a essas razões, a ciprofloxacina é um dos fármacos mais amplamente prescrito no mundo. O monitoramento ambiental de sua forma original e de seus metabólitos despertou o interesse da comunidade científica, visto que, uma parte significativa da dosagem ingerida é excretada pelo organismo humano sem alteração, aportada para o

* Corresponding author. E-mail: larapalm@yahoo.com

meio ambiente através do esgoto in natura, podendo ser encontrada em Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) e águas naturais em concentrações da ordem do $\mu\text{g L}^{-1}$ e do ng L^{-1} . Além disso, os processos convencionais de tratamento de água realizados nas estações de tratamento de água do Brasil não são suficientemente eficazes para a sua completa remoção por tratar-se de um poluente orgânico polar e de baixo peso molecular [13-17].

No Brasil, as leis que estabelecem os parâmetros físico-químicos para o padrão de potabilidade da água não contemplam poluentes emergentes, tais como fármacos e produtos de higiene pessoal. Atualmente, a resolução RDC 44, de 26/10/2010, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), apenas restringiu a prescrição e venda de antibióticos, com a exigência de retenção e validade nas receitas no âmbito nacional [18-20]. Entretanto, números indiretos, como por exemplo, a importação da China e da Índia de 71 milhões de dólares em medicamentos entre 2002 e 2007, fortalece a hipótese da contaminação emergente [21-22]. A falta de legislação específica e o descarte de efluente doméstico in natura podem resultar em alta toxicidade para o meio ambiente [23], sendo uma das consequências da contaminação a longo prazo, o aumento gradual da resistência bacteriana em função da seleção de cepas resistentes. Apesar disso, existem poucas informações sobre o destino dos fármacos no meio ambiente e sua interação com o meio [24-27].

A ciprofloxacina é uma quinolona, um composto polar e não volátil que no meio ambiente reage através de mecanismos pouco conhecidos. Possui estrutura química complexa, onde os grupos funcionais ácido carboxílico, amina (secundária e terciária), cetona e haleto orgânico estão envolvidos na elevada atividade química e biológica. Com valores de pK_a iguais a 6,2 e 8,8 é encontrada permeando o solo, podendo ser carregada para águas subterrâneas até atingir os rios [28, 29], o que mesmo em níveis baixos, podem causar mudanças genéticas com impactos negativos sobre a fauna e a flora [30-33].

A degradação química como mecanismo de remediação ambiental tem sido amplamente empregada no estudo da remoção de corantes, por exemplo, via ação de agentes oxidantes (reações de Fenton) ou via eletrodegradação. Na oxidação eletroquímica de forma direta, o substrato é oxidado na superfície do eletrodo necessitando de um alto sobrepotencial para o desprendimento de oxigênio. A

primeira etapa envolve a oxidação de moléculas de água sobre a superfície do eletrodo (MOx) [34-35].



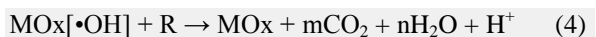
Posteriormente, os radicais hidroxila ($\bullet\text{OH}$) interagem com o oxigênio presente no ânodo formando um óxido superior de acordo com a equação 2:



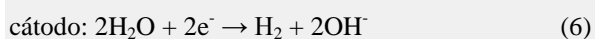
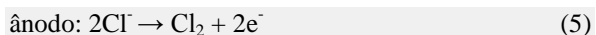
Então, o óxido superior formado oxida os compostos orgânicos (R) sem promover a sua total mineralização (equação 3):



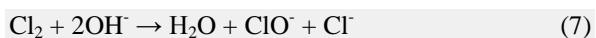
Além disso, também é possível que os radicais hidroxila eletrogerados oxidem os compostos orgânicos a dióxido de carbono e água, como indicado na equação 4:



Na oxidação eletroquímica indireta, espécies catalíticas de elevado poder oxidante são geradas *in situ*. O cloreto de sódio (NaCl) é um sal usado frequentemente no tratamento de efluentes aquosos como eletrólito suporte, devido a formação de gás cloro (Cl_2) e consequentemente, das espécies como OCl^- e/ou HOCl [31]. A formação do cloro (Cl_2), pela eletrólise do NaCl aquoso, pode ser indicado nas equações 5 e 6:



Na produção do ânion hipoclorito (ClO^-), o Cl_2 gerado no ânodo reage com o hidróxido formado no cátodo (equação 7):



Eletrodos onde ocorre oxidação de compostos orgânicos, sem a completa mineralização, são chamados de eletrodos ativos para o desprendimento de oxigênio, como por exemplo, o eletrodo Ti/TiRuO_2 . Esses ânodos dimensionalmente estáveis (ADE) são constituídos de um suporte metálico, como o titânio, onde por decomposição térmica, deposita-se uma mistura de óxidos formados por metais nobres, como o rutênio. Os óxidos industriais mais comuns são formados por RuO_2 e TiO_2 ($\text{Ti/Ru}_{0,3}\text{Ti}_{0,7}\text{O}_2$), onde o rutênio é o agente catalítico e o titânio permite a estabilidade mecânica. Apresentam alta estabilidade eletroquímica, forte poder catalítico, boa seletividade e resistência mecânica a altos valores de sobrepotencial.

Pela oxidação eletroquímica de compostos orgânicos, a reação anódica, que ocorre através de vários mecanismos diferentes, tende a formar produtos menos tóxicos à saúde humana e menos agressivos ao meio ambiente e com maior grau de biodegradabilidade. A técnica eletroquímica apresenta como vantagens a versatilidade, onde o mesmo reator pode ser usado para diferentes reações químicas; a compatibilidade, pelo fato do elétron ser um reagente de liberação controlada, bem como a possibilidade de automação de todo o processo, no qual, os poluentes de baixa massa molar, como a maioria dos fármacos, são rapidamente degradados [36].

A eletrodegradação de fármacos presentes em águas de abastecimento público representa um passo importante para o aprimoramento dos métodos de tratamento de água. Neste sentido, este estudo visa desenvolver uma metodologia eletroquímica para degradação da ciprofloxacina em água de abastecimento público através da produção *in situ* de agentes oxidantes.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Reagentes e soluções

As soluções tampão empregadas no estudo do efeito do pH foram preparadas segundo Britton & Robinson, pelo uso de uma solução ácida contendo 0,04 mol L⁻¹ de CH₃CO₂H, 0,04 mol L⁻¹ de H₃BO₃ e 0,04 mol L⁻¹ de H₃PO₄ e de volumes apropriados de uma solução básica contendo 0,2 mol L⁻¹ de NaOH. O pH final de cada mistura, no intervalo de 2 a 12, foi medido com pHmetro Analion, modelo PM 608, calibrado com tampão universal nos valores de pH iguais a 4, 7 e 10. Todos os reagentes empregados foram de grau analítico. As soluções aquosas de cloridrato de ciprofloxacina (Biofarma; MM = 331,35 g mol⁻¹) foram preparadas diariamente na concentração de 1 10⁻⁴ mol L⁻¹.

2.2. Instrumentação

As eletrólises a corrente constante foram realizadas pelo uso de um potenciostato/galvanostato AutoLab PGTSTAT-30 (Ecochemie), conectado a um microcomputador e controlado pelo software GPES versão 4.8. Uma célula eletroquímica com capacidade para 250 mL de solução foi adaptada para inserção dos eletrodos. Um eletrodo de Ag/AgCl foi utilizado como eletrodo de referência e dois eletrodos de rede de titânio recobertos com óxidos (Ti/Ru_{0,34} e Ti_{0,66}O₂), nas dimensões de 4,0 x 4,0 cm foram empregados

como cátodo e ânodo.

Nas medidas espectrofotométricas realizadas durante as eletrólises foi empregado um espectrofotômetro da marca Biochrom, modelo Libra S12 e uma célula de quartzo com comprimento de caminho ótico de 1,0 cm.

2.3. Metodologia

Nos estudos de otimização do processo eletrolítico foram realizadas eletrólises na presença de diferentes eletrólitos suporte (H₂SO₄, HCl, NaCl, NaNO₃, KCl e Na₂SO₄), no intuito de reconhecer a influência positiva de cátions e ânions na eletrodegradação da ciprofloxacina, mantendo-se constante a intensidade de corrente e a concentração do fármaco, em todos os experimentos. Avaliou-se também o efeito da força iônica pela variação da concentração do eletrólito suporte entre 0,1 e 0,0001 mol L⁻¹. A influência do pH foi avaliada pelo uso de soluções tamponadas na escala de valores entre 2 e 12 em intensidade de corrente constante.

Depois de estabelecidas as condições do meio reacional foi realizada a otimização da corrente aplicada. Os eletrodos de Ânodos Dimensionalmente Estáveis foram submetidos a correntes entre 20 e 160 mA. O monitoramento das amostras tratadas, através de alíquotas retiradas da célula eletroquímica em tempos controlados de 5 minutos, foi realizado através de medidas espectrofotométricas na faixa de 0 a 800 nm.

Para quantificação espectrofotométrica da ciprofloxacina, uma curva analítica foi obtida através do método de adição de padrão, sendo que cada medida foi realizada em triplicata e as curvas analíticas obtidas a partir de 6 adições. As medidas foram realizadas seguindo procedimento analítico sugerido pelo INMETRO [30].

As amostras de água do rio Poxim, um dos rios que compõe a malha hídrica de Aracaju-SE, foram coletadas na estação de captação próxima a Universidade Federal de Sergipe. Ao todo, três amostras foram utilizadas. Devido à baixa condutividade das amostras de água de rio, adicionou-se ao volume de 250 mL quantidades adequadas de sais ou ácidos, conforme valores estabelecidos no estudo da influência da força iônica.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Espectrofotometria

Para identificar e monitorar a variação da concentração da ciprofloxacina foi obtido um espectro de absorção na região do UV-Vis (200-800 nm), possibilitando identificar suas bandas de máxima absorção. Recentemente, foram descritos dois métodos espectrofotométricos, o primeiro utilizando sistema FIA (análise por injeção em fluxo) e o segundo a espectrofotometria em fase sólida para a determinação da ciprofloxacina [45, 46].

A ciprofloxacina em solução aquosa apresenta

dois picos de absorção em bandas completamente distintas e com máximos em 270 nm e 315 nm. De acordo com a literatura, a absorção da radiação eletromagnética na região do ultravioleta e visível (UV-Vis) é característica de moléculas que sofrem transições eletrônicas nos orbitais de baixa energia [37, 38]. O espectro no UV-vis da ciprofloxacina (Figura 2) apresenta duas bandas de absorção referentes aos grupos cromóforos presentes na molécula, uma amina e um grupo carboxílico [11, 16, 20].

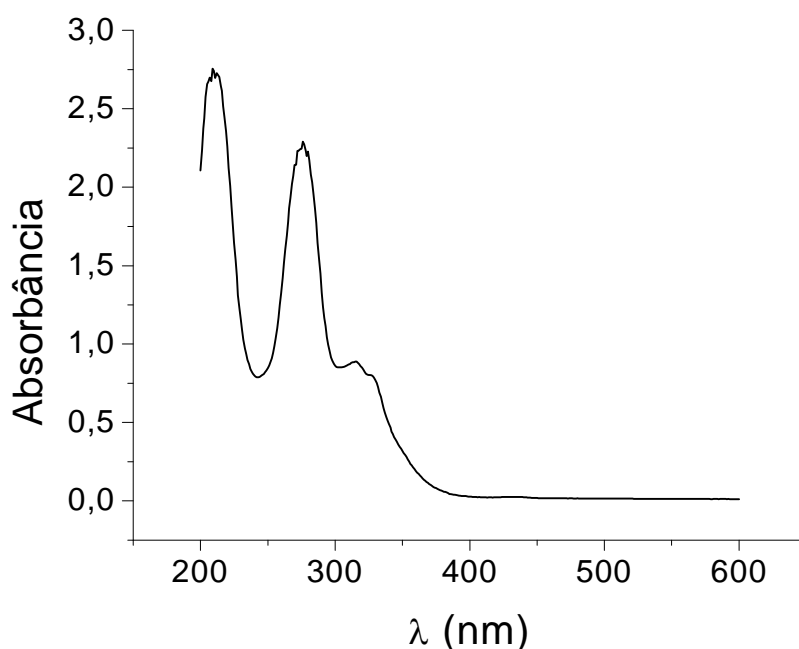


Figura 2. Espectro de absorção molecular da ciprofloxacina em tampão pH 2,0 a $10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$.

3.2. Estudo analítico

A curva analítica resultante do comportamento do sinal analítico da ciprofloxacina em função da concentração pode ser representada pela equação $i = 7,4 \cdot 10^{-2} + 9,2 \cdot 10^4 [\text{cipro}]$, sendo que o valor de correlação linear indica forte associação entre as variáveis com $r = 0,9928$ ($n=7$).

O desvio padrão encontrado foi de 0,09 e a faixa linear esteve entre $3,0 \cdot 10^{-6}$ e $2,0 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$. O limite de detecção foi de $3,0 \cdot 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, que corresponde a menor quantidade de ciprofloxacina presente em uma amostra e que pode ser detectada, porém não necessariamente quantificada, sob as condições experimentais estabelecidas (INMETRO, 2010). Para o limite de quantificação, obteve-se um

valor de $9,6 \cdot 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, o qual corresponde ao menor nível determinável com precisão e exatidão aceitáveis.

3.3. Comportamento eletródico

A Figura 3 apresenta o voltamograma cíclico típico da ciprofloxacina, no qual é possível observar a presença de um processo de oxidação irreversível em 0,8 V vs Ag/AgCl em eletrodo de carbono vítreo. Assim como em outros sistemas eletroquímicos, o processo eletródico é dependente da natureza química da espécie eletroativa, do meio reacional e da composição da superfície do eletrodo. Estas variáveis são as principais responsáveis pelas diferenças de comportamento eletródico.

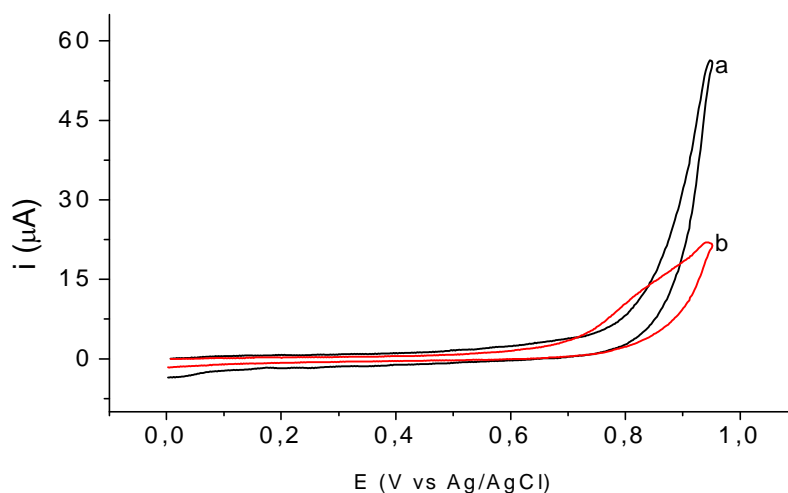


Figura 3. Voltamogramas cíclicos em eletrodo de carbono vítreo. a) somente HCl 0,1 mol L⁻¹, b) ciprofloxacina 1,0 10⁻⁴ mol L⁻¹. pH = 2,0 e $v = 80 \text{ mVs}^{-1}$.

3.3. Tipo de eletrólito

Um eletrólito é um composto que ao ser dissolvido num dado solvente, produz uma solução com uma condutividade elétrica maior que a do solvente puro. A escolha do eletrólito adequada a um sistema eletroquímico tem sido considerada uma etapa fundamental na otimização da cinética eletroquímica e das propriedades elétricas da solução. Apesar de serem escassas as informações a respeito, algumas abordagens termodinâmicas podem ser deduzidas através do estudo do tipo de eletrólito. Considerando a água como solvente, os eletrólitos suporte testados foram os sais: NaCl, KCl, NaNO₃ e Na₂SO₄ e os ácidos HCl e H₂SO₄. Nos sistemas eletroquímicos o eletrólito suporte é adicionado em altas concentrações onde confere à solução e à interface metal-solução uma série de propriedades, como por exemplo, a força iônica.

A ciprofloxacina em solução de Na₂SO₄ apresentou baixa solubilidade, não tendo sido analisado o seu comportamento eletrodico neste meio. Já nos estudos com HCl, NaCl e KCl foi observado 100% de remoção da cor amarelada, característica da reação da ciprofloxacina com o Cl⁻ e da posterior formação de íons hipoclorito (ClO⁻) gerados eletroquimicamente. Segundo a literatura, o cloro pode ser representado nas três formas (cloro/Cl₂, ácido hipocloroso/HClO e íons hipoclorito/ClO⁻). O comportamento de eletrólitos contendo cloreto, nos processos de oxidação, é bem conhecido, sendo que sua eficácia, se deve em parte a adsorção do íon

cloreto na superfície do eletrodo, este fenômeno afeta a cinética do processo e as características dos produtos de oxidação.

O efeito do eletrólito suporte sobre a reação H^+/H_2 vem sendo estudado por diversos autores [39, 40], sendo o equilíbrio entre as formas, dependente do pH do meio e da temperatura. Em temperaturas ambientes e para 1,0 10⁻³ mol L⁻¹ de cloro/Cl_{2(aq)}, o ácido hipocloroso/HClO tem importante contribuição em condições muito ácidas sendo a espécie predominante nesse meio. Os eletrólitos de HCl e NaCl apresentaram o melhor desempenho em valores de pH 2 e 4 (Figura 4), o que pode ser observado pela maior variação da absorbância indicando maior degradação da ciprofloxacina.

3.4. Efeito de pH

A natureza do eletrólito e o pH apresentam grande influência na velocidade do processo de degradação. O controle de pH tem sido um dos fatores determinantes do grau de desinfecção quando associado a concentração de cloro livre. Isto se deve a capacidade de desinfecção do ácido hipocloroso/HClO que costuma ser 80 a 100 vezes maior do que a do íon hipoclorito/ClO⁻ [41, 42].

Em meio a Cl⁻ ocorre uma maior eficiência na degradação, que pode ser caracterizada pela acentuada supressão dos picos nas curvas de absorbância em UV-Vis. Entretanto, o pH é um dos fatores limitantes deste processo, sendo que a reação acontece de maneira mais eficiente em valores de pH na faixa

ácida ($\text{pH} < 4,0$).

É sabido que o espectro no UV-Vis da ciprofloxacina é composto de duas bandas de absorção. Para diferentes valores de pH há uma mudança no espectro referente a cada banda e, a medida que o pH da solução aumenta ocorre o favorecimento do processo de protonação/desprotonação, que corresponde aos grupos amina e ácido carboxílico, respectivamente.

O efeito do pH na absorção da ciprofloxacina pode ser notado pela mudança nos valores de absorbância cujo comportamento adequa-se a uma curva sigmoidal típica de equilíbrio ácido-base. A intersecção entre as faixas lineares I-II e as faixas II e III (Figura 5) correspondem aos valores de pH de 6,0 e 7,9, respectivamente. Estes valores são atribuídos ao $\text{pK}_{\text{a}1}$ e $\text{pK}_{\text{a}2}$ da ciprofloxacina que de acordo com a literatura encontram-se próximos a 6,2 e 8,8.

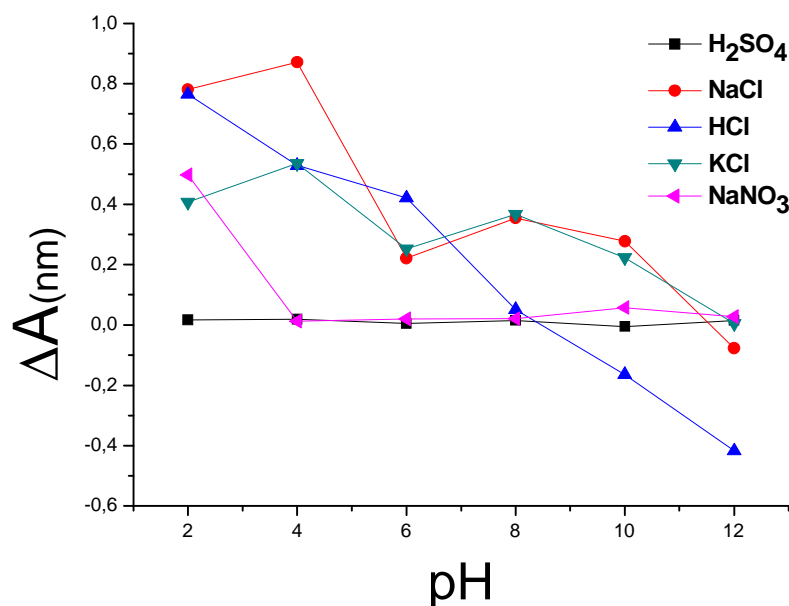


Figura 4. Variação da absorbância da ciprofloxacina (270 nm) em diferentes eletrólitos em função do pH. Condições: Ic: 80 mA; concentração de ciprofloxacina de $1,0 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

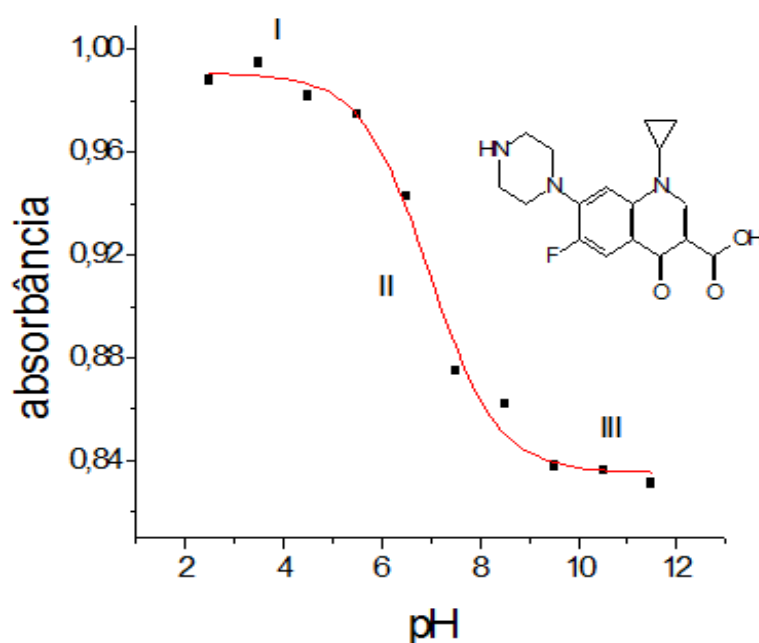
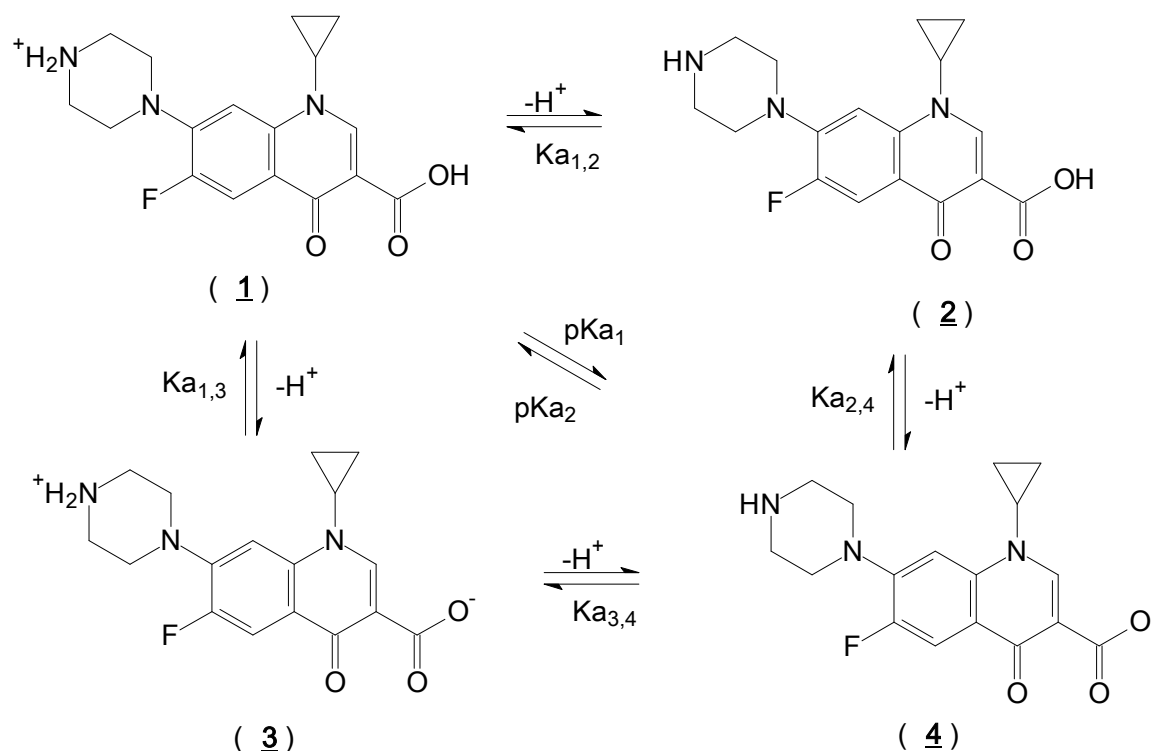


Figura 5. Espectro de absorção da ciprofloxacina, $1,0 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, em diferentes valores de pH ($\lambda = 270 \text{ nm}$).

Na medida em que se diminui a acidez do meio, o equilíbrio ácido-base tende a deslocar-se no sentido da desprotonação da molécula. O primeiro equilíbrio corresponde a desprotonação do grupo amina e o segundo a desprotonação do grupo carboxílico. Consequentemente, pode-se encontrar em

solução quatro espécies: a espécie mais protonada (1), a espécie neutra (2), a espécie anfotérica (3) e a espécie com carga negativa (4). A alteração do pH promove alteração desse equilíbrio, favorecendo a formação de uma ou duas dessas formas representados no esquema 1.



Esquema 1. Equilíbrio de protonação da ciprofloxacina.

3.5. Efeito da Força Iônica

De acordo com a teoria de Debye-Hückel, em soluções de eletrólitos fortes como o HCl, os íons estão sujeitos a ação da Lei de Coulomb. Portanto, quanto maior a carga desses íons e maior a concentração da solução, maior será a força de atração interiônica. Para soluções diluídas a probabilidade de formação de aglomerados iônicos é muito pequena ou quase nula, nesse caso a atividade se aproxima ou até se iguala à concentração analítica. Já a intensidade do campo elétrico gerado pela presença de íons em solução é quantificada através do parâmetro força iônica, introduzida por Lewis em 1921.

Para avaliar o efeito da força iônica foram realizados experimentos em diferentes concentrações do eletrólito suporte na faixa de 0,1 a 1,0 10^{-4} mol L⁻¹. Em soluções diluídas houve pouca variação no comportamento de eletrodegradação da ciprofloxacina. A Figura 6 mostra a influência da

força iônica no processo de eletrólise da ciprofloxacina, soluções com força iônica abaixo de 1,0 10^{-2} mol L⁻¹ não apresentaram boa eficácia no processo de degradação.

Com o estudo da força iônica foi possível perceber que o aumento na concentração do eletrólito interfere diretamente na taxa de degradação da ciprofloxacina. Nos experimentos com HCl foi observado que, para uma mesma intensidade de corrente e em concentrações maiores, ocorre uma maior velocidade de remoção da cor. Com o HCl, provavelmente ocorreu a eletrólise indireta, ou seja, a oxidação da ciprofloxacina devido a formação do ácido hipocloroso. Não obstante, o excesso de H⁺ no meio pode interferir na reação de protonação/desprotonação da ciprofloxacina, onde o excesso desta espécie estabiliza a molécula orgânica encobrindo possíveis sinais de reações redox que possam vir a ocorrer.

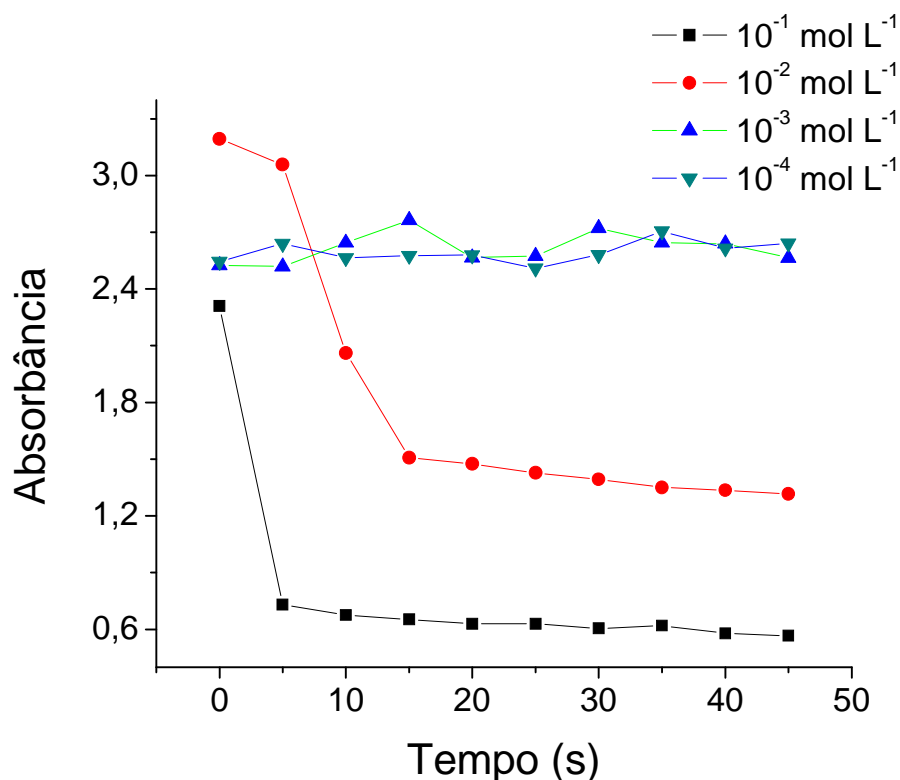


Figura 6. Estudo da Força iônica em HCl, pH=2,0 e Ic: 80 mA.

3.6. Efeito da intensidade de corrente

O consumo de energia em processos eletroquímicos é de suma importância para verificar a sua viabilidade. A eficiência da corrente aplicada é maior para menores intensidades de corrente. Aumentando-se a corrente, diminui-se a eficiência do processo, uma vez que altos valores favorecem a reação de desprendimento de oxigênio. Além disso, em menores intensidades de corrente, o consumo de energia é menor. Esse comportamento é explicado pelo fato de que em menores correntes a reação de desprendimento de oxigênio não interfere na oxidação do composto orgânico, assim a maior parte da corrente aplicada se concentra na oxidação da ciprofloxacina. Correntes maiores apresentam maior consumo de energia, uma vez que uma parte da corrente aplicada não é utilizada para a reação de interesse que é a oxidação do fármaco.

O consumo de energia por volume de água tratada foi calculado em kWh m^{-3} e pode ser calculado por $E \cdot i \cdot t / 1000 \cdot V$, onde E é o potencial médio da célula durante a eletrólise (V), i é a corrente aplicada em ampère (A), t é o tempo da eletrólise em horas e V é o volume do efluente em m^3 . O resultado indicou um consumo de $0,035 \text{ kWh m}^{-3}$ para uma aplicação de corrente de 80 mA a 25°C . Este valor indica um

baixo consumo para remoção de traços de poluente orgânico, sendo coerente com a baixa concentração da ciprofloxacina presente. Sistemas mais contaminados chegam a consumir 2 a 10 kWh m^{-3} , a exemplo do tratamento eletroquímico do chumbo que consome $4,06 \text{ kWh m}^{-3}$.

Para verificar a influência das intensidades de corrente na eletrodegradação da ciprofloxacina foram testados as correntes de 20, 40, 80 120 e 160 mA (Figura 7), que estima-se corresponder a potenciais entre 0,8 e 2,6 V. Foram retiradas e analisadas amostras da solução por espectrofotometria no intuito de monitorar o clareamento da solução de ciprofloxacina. Observou-se uma diminuição na intensidade da cor a partir de corrente de 40 mA. O aumento da eficiência da oxidação eletroquímica da ciprofloxacina, com o aumento da intensidade de corrente, é atribuído ao acréscimo de transporte iônico que provoca um aumento na velocidade das reações no eletrodo. De acordo com o acompanhamento da cinética reacional, em cerca de 2 minutos, todas as intensidades de corrente foram eficientes na degradação da molécula de ciprofloxacina, visto que os radicais OH^\bullet produzidos nos processos eletroquímicos reagem rapidamente, de 1,8 a $16,9 \text{ mol}^{-1} \text{ L min}^{-1}$, com compostos orgânicos que contém

anéis aromáticos, como a ciprofloxacina.

Utilizando-se correntes entre 20 e 40 mA foi possível notar que o processo de oxidação se completa em torno de 25 minutos, sendo que em intensidade de corrente acima desse valor o percentual de remoção alcança aproximadamente 100% em apenas 5 minutos de tratamento. Além disso, em correntes superiores a 120 mA e na ausência de compostos orgânicos oxidáveis, os radicais oxigênio ativos e dissolvidos formam o gás oxigênio de forma mais rápida que a oxidação eletroquímica da

ciprofloxacina, diminuindo a eficácia do processo. Na Figura 7, observa-se o comportamento do sistema quando da aplicação de diferentes valores de corrente (i). A corrente ótima está abaixo de 120 mA, sendo o melhor resultado obtido em 80 mA. Acima deste valor a energia disponível tende a ser consumida em reações paralelas, como pode ser observado pelo aumento da corrente após um tempo de 17 minutos. Por sua vez, valores de corrente muito baixos como 20 mA não permitem que a reação se propague na velocidade ideal como numa reação homogênea em regime de pseudo-primeira ordem.

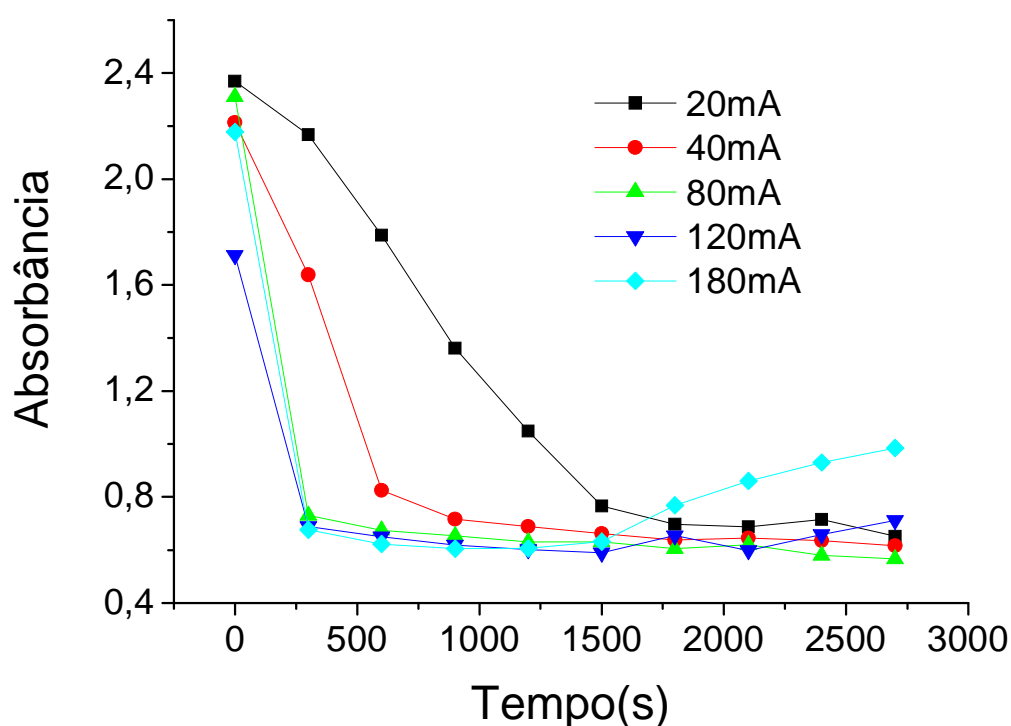


Figura 5. Comportamento da absorbância em 270 nm em função do tempo de oxidação da ciprofloxacina em eletrodo de Ti/TiO₂. Condições: $2,5 \cdot 10^{-5}$ mol L⁻¹ de ciprofloxacina, pH = 2,0; HCl 0,1 mol L⁻¹ e Ic: 80 mA.

3.7. Aplicação da eletrodegradação da ciprofloxacina em água de abastecimento

A eletrodegradação da ciprofloxacina foi acompanhada por espectrofotometria, escolhida pela sua versatilidade em fornecer informações qualitativas no estudo dos processos eletroquímicos, permitindo o monitoramento da oxidação da ciprofloxacina [43, 44].

Os resultados da aplicação da eletrodegradação da ciprofloxacina em água de rio utilizando HCl como eletrólito suporte em meio reacional de pH 2,0 estão

ilustrados no gráfico da Figura 8. A cada 5 minutos de aplicação de uma intensidade de corrente de 80 mA foi possível perceber a viabilidade do método. O teor de carbono orgânico total (COT) tem sido usado com frequência no monitoramento das oxidações eletroquímicas, no entanto, para este sistema, não obtivemos resultados satisfatórios [45-48], em função da quantidade de ciprofloxacina estar em nível abaixo do limite de detecção e da faixa de trabalho usual da técnica, que seria da ordem de 50 mg L⁻¹ a 10 g L⁻¹. Para a ciprofloxacina o limite de detecção estaria em torno de 43 mg L⁻¹ ($1,3 \cdot 10^{-4}$ mol L⁻¹), sendo que as

análises tem como valor inicial $1,0 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$.

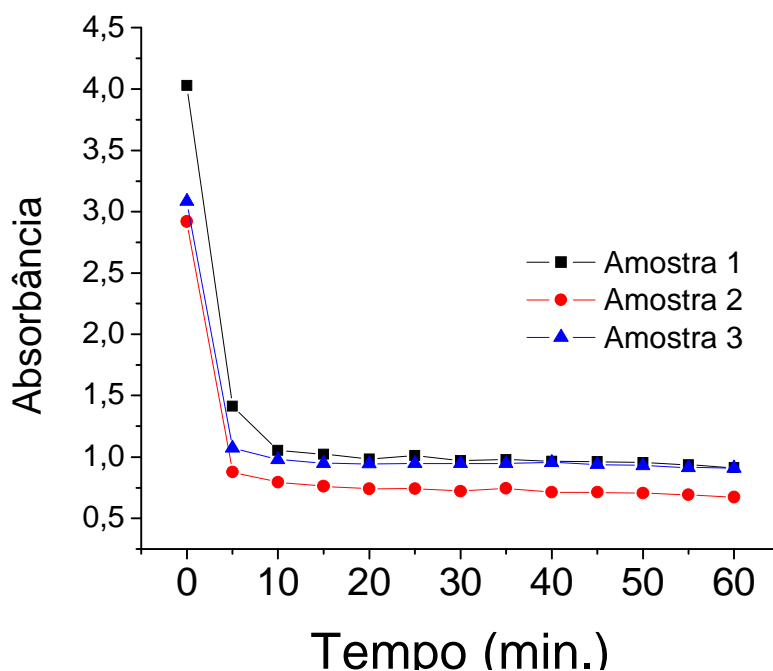


Figura 8. Redução da absorbância da ciprofloxacina ($1,0 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) em água de abastecimento acrescida de eletrólito suporte (HCl a $0,1 \text{ mol L}^{-1}$) em função do tempo de eletrólise. ($\lambda = 270 \text{ nm}$).

4. CONCLUSION

A eficiência da eletrodegradação da ciprofloxacina em Ânodos Dimensionalmente Estáveis foi avaliada através da eletroatividade da ciprofloxacina em meio a diferentes condições experimentais. Na otimização do processo de eletrodegradação, a intensidade de corrente de 80 mA foi considerada adequada para um bom desempenho do sistema eletroquímico. Aliado a isto, observou-se que o uso de HCl ou NaCl como eletrólito suporte favoreceram o processo de eletrodegradação. Em estudos na presença de cloreto houve a remoção de 100% da cor amarela, característica da degradação da solução aquosa de ciprofloxacina após 5 minutos. Em ambos os eletrólitos a presença do ânion Cl^- propiciou a formação do ácido hipocloroso que apresentou uma melhor eficiência na eletrodegradação do fármaco. Nos estudos com variação de pH, foi possível perceber que este é um fator limitante, uma vez que a reação acontece com maior eficácia em pH abaixo de 4,0. Por espectrofotometria foi possível determinar as formas presentes em cada ambiente protônico na presença de dois valores de pK_a , o primeiro em 6,0 atribuído ao equilíbrio de protonação do grupo amina e o segundo atribuído ao equilíbrio de grupo

carboxílico. A molécula de ciprofloxacina foi degradada após aproximadamente 5 minutos. Por outro lado, a degradação de ciprofloxacina em meio a água de abastecimento ocorreu em um tempo maior, aproximadamente 8 minutos. Esse fato demonstra que o tratamento com eletrodos ADE são efetivos para a degradação de baixas concentrações de ciprofloxacina em ambiente aquático e que o tipo de eletrólito, a força iônica e o pH do meio são fatores determinantes na eficácia do processo de eletrodegradação.

5. AGRADECIMENTOS

Ao CNPq pelo suporte financeiro, processo 157123/2010-3.

6. REFERENCIAS E NOTAS

- [1] Farmacopeia Portuguesa. 8ª ed. Lisboa: Infarmed, 2005.
- [2] United States Pharmacopeia (USP). 31th ed. United States Pharmacopoeia Convention: Rockville, 2008.
- [3] Reynolds, J. E. F. (Ed); Martindale the extra pharmacopoeia, 35ª ed. London: Pharmaceutical

- Press, 2007.
- [4] Sousa, J. C.; Manual de antibióticos antibacterianos, 2ª ed. Porto: Edições Universidade Fernando Pessoa, 2006.
- [5] Sungpyo, L.; Aga, A.S. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, **2007**, *10*, Issue 8, 559.
- [6] Silva, P.; Farmacologia. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- [7] Andreu, V.; Blasco, C.; Pico, Y. *Trends Anal. Chem.* **2007**, *26*, 534. [[CrossRef](#)]
- [8] Blondeau, J. M. Fluoroquinolones: mechanism of action, classification, and development of resistance. *Survey of Ophthalmology*, **2004**, *49*.
- [9] Evstigneev; Rybakova, K. A; Davies D. B. *Biophy. Chem.* **2006**, *121*, 84. [[PubMed](#)]
- [10] Wang, J; Liu, Z; Liu, J; Liu, S; Shen, W. *Spectroch. Acta Part A*, **2008**, *699*, 956. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- [11] Souza, M. V. N; Almeida, V; Silva, A. D.; Couri, M. R. C. *Rev. Bras. Farmac.* **2004**, *85*, 13.
- [12] Vade-Mecum de Medicamentos, 12ª ed. Sao Paulo: Soriak, 2006/2007.
- [13] Hirsch, R.; Ternes, T.; Haberer, K.; Kratzb, K. L. **199**, 225, 109.
- [14] Kummerer, K. *Part I, Chemosp.* **2009**, *75*, 417. [[PubMed](#)]
- [15] Kummerer, K. *J. Environ. Manag.* **2009**, *90*, 2354. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- [16] García-Galán, M. J., Díaz-Cruz, M. S., Barceló, D. *Tren. Anal. Chem.* **2008**, *27*, 1008. [[CrossRef](#)]
- [17] Sanderson, H; Thomsen, M. *Toxic. Lett.* **2009**, *187*, 84. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- [18] Bolong, N.; Ismaila, A. F.; Salimb, M. R.; Matsuura, T. *Desalination* **2009**, *239*, 229. [[CrossRef](#)]
- [19] Suchara, E. A. et al. *Anal. Chim. Acta* **2008**, *613*, 169. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- [20] ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/>. Access January, 2012.
- [21] Ministério de Desenvolvimento, Indústria e Comércio. Available from: <http://www.aliceweb.gov.br/>. Access January, 2012.
- [22] Marques, D. A. V. Produção e extração de ácido clavulânico de *Streptomyces* spp. por fermentação extrativa utilizando sistemas de duas fases aquosas. [Tese de Doutorado.] São Paulo, Brasil: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2010. [[Link](#)]
- [23] Palmeira Filho, P. L.; Pan, S. S. K.; BNDES Setorial, Rio de Janeiro, n. 18, p. 3-22, 2003.
- [24] Mascolo, G.; Balest, L.; Cassano, D.; Laera, G.; Lopez, A.; Pollice, A.; Salermo, C. *Biores. Tech.* **2010**, *101*, 2585. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- [25] Farré, M. L.; Pérez, S.; Kantiani, L.; Barceló, D. *Tren. Anal. Chem.* **2008**, *27*, 991. [[CrossRef](#)]
- [26] Fent, K.; Weston, A. A.; Caminada, D. *Aqua. Toxic.* **2006**, *76*, 122. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- [27] Coelho, A. D. Degradação dos Antiinflamatórios Diclofenaco, Ibuprofeno e Naproxeno por Ozonização. [Tese de Doutorado.] Engenharia Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008. [[Link](#)]
- [28] Castiglioni, S.; Fanelli, R.; Calamari, D.; Bagnati, R. *Reg. Toxic. Pharm.* **2004**, *39*, 25. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- [29] Onesios, K. M.; Yu, J. T.; Bouwer, E. *J. Biodeg.*, **2009**, *20*, 441. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- [30] INMETRO. Orientação sobre validação de métodos de ensaios químicos, DOQ-CGCRE-008, Revisão 02. Available from: http://www.inmetro.gov.br/Sidoq/Arquivos/CGCRE/DOQ/DOQ-CGCRE-8_02.pdf. Access June, 2010
- [31] Richardson, S. D. *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 4295. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- [32] Malpass, G. R. P.; Miwa, D. W.; Machado, S. A. S.; Olivi, P.; Motheo, A. J. **2006**, *137*, 565.
- [33] Malpass, G. R. P.; Neves, R. S.; Motheo, A. J. *Electroc. Acta* **2006**, *52*, 936. [[CrossRef](#)]
- [34] Silva, R. C.; *Dissertação de Mestrado*, Instituto de Química, Universidade de Sao Paulo, Sao Carlos, 2006.
- [35] Harris, D. C.; *Análise Química Quantitativa*, 6ª ed. Rio de Janeiro: LTC, 2005.
- [36] Skoog, D. A.; West, D. M.; Holler, F. J. *Fundamentos da Química Analítica*, 1ª ed., São Paulo: Thomson Learning, 2005.
- [37] Ticianelli, E. A.; Gonzalez, E. R.; *Eletroquímica*, 2ª ed., São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2005.
- [38] Park, H-R., Chung, K-Y., Lee, H-C., Lee, J-K, Bark, K-M.; *Bull. Kor. Chem. Soc.*, **2000**, *21*, 849.
- [39] Arguelho, M. L. P. M.; Zanoni, M. V. B.; Stradiotto, N. R.; *Anal. Lett.* **2005**, *38* 1415. [[CrossRef](#)]
- [40] Calza, P.; Medana, C.; Carbone, F; Giancotti, V.; Baiochi, C.; *Rap. Comm. Mass Spectrom.* **2008**, *22*, 1533. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- [41] Snoeyink, V. L.; Jenkins, D. *Water Chemistry*, New

- York: John Wiley & Sons, 1980.
- [42] Stum, W.; Morgan, J. J. *Aqua. Chem.*, 3^a ed., New York: John Wiley & Sons, 1996.
- [43] Li, B.; Zhang, T. *Environ. Scie.Tech.* **2010**, *44*, 3468.
- [44] Melo, S. A. S.; Trovó, A. G.; Bautitz, I. R.; Nogueira, R. F. P. *Quím. Nova* **2009**, *32*, 188.
- [45] Rufino, É. C. G.; Faria, L. A.; Silva, L. M. *Quím. Nova* **2011**, *34*, 200.
- [46] Guimarães, D. O.; Momesso, L. S.; Pupo, M. T. *Quím. Nova* **2010**, *33*, 667.
- [47] Psomas, G. *J. Inorg. Biochem.* **2008**, *102*, 1798. [\[CrossRef\]](#)[\[PubMed\]](#)
- [48] Locatelli, M. A. F.; Sodré, F. F.; Jardim, W. F. *Environ. Contam. Toxic.* **2011**, *60*, 385. [\[CrossRef\]](#)[\[PubMed\]](#)